

特集1：分子機能情報を活用した医学生理学研究の展開

携帯型血流計測装置の開発とその応用

木内 陽介¹⁾, 吉崎 和男²⁾¹⁾徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部ライフシステム部門生命機能工学講座²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部発達予防医歯学部門病態予防医学講座生理機能学

(平成20年11月10日受付)

(平成20年11月25日受理)

はじめに

著者らは運動中の人体血流を計測することを念頭に、誰でも、何処でも、何時でも測定できる携帯型テレメトリ血流計測装置の開発を進めてきた。従来からベッドサイドで血流を計測する診断用超音波ドプラ装置は市販されているが、大型であり、運動中の血流を計測することは困難であった。ここでの測定対象血流としては、重要な脳血流を供給している頸動脈(総頸動脈)血流とした。本研究は宮本博司徳島大学名誉教授、宇都山博士(現開業医)、山口久雄教授(故人)等により始められたものである¹⁾。その後、賀菊方博士(現香港理工大学教授等)により血流計測に対する装置化が始められ²⁾、生理学分野、スポーツ医学分野及び電気電子工学分野の研究者が協力し、いわゆる医工連携で研究、開発を進めてきた³⁻¹²⁾。その過程で、経済産業省の地域コンソーシアム事業(平成16, 17年度)に採択され、実際に使用可能な小型装置を開発することができた。

本装置を用いて、徳島大学倫理委員会の承認の下で、これまで300症例余りの計測データを集積してきたが、これらのデータを解析することで興味ある結果が得られた。本報ではその一例を紹介したい。これは内閣府及び各省庁が提唱している新健康フロンティア戦略(平成19年)にも関わるものと思われる。

1. 測定方法と携帯型血流計測装置の試作

血流計測は超音波ドプラ法を用い、血流内赤血球で反射しうる周波数2 MHzの連続超音波を用いた。パルスドプラ法に比べて回路部が簡単になるため、携帯型には都合が良い。ただ血流は一方向の流れに対する測定になり、

逆流が測定できないという難点がある。しかし頸動脈血流は逆流が生じないとされているので、実用上差し支えないものと考えられる。

図1は試作した血流測定装置のブロック図を示したものである。2 MHzの連続超音波をプローブから頸動脈に向けて照射する。反射超音波には頸動脈血流から反射されたドプラ成分が含まれるが、これを同期検波により検出し、テレメトリするため、FM通信により無線で伝送する。受信機で受信したアナログドプラ信号を周波数10kHzでサンプリングし、パソコンでFFT処理を行い、血流速度の変化をリアルタイムで表示する。なおドプラ信号は人が耳で聞くことができるようにスピーカでも発生している。装置の詳細は文献[13]を参照されたい。

測定に用いた超音波プローブの構造を図2に示す。半円形のトランスデューサ(材質はPZT)を用いているが、音場解析と頸動脈の移動範囲に基づきトランスデューサの大きさを決定した。なお生体への超音波入射角は50度とした。

図3は試作した測定装置の外観を示したものである。超音波プローブは首の頸動脈(総頸動脈)上の皮膚にべ

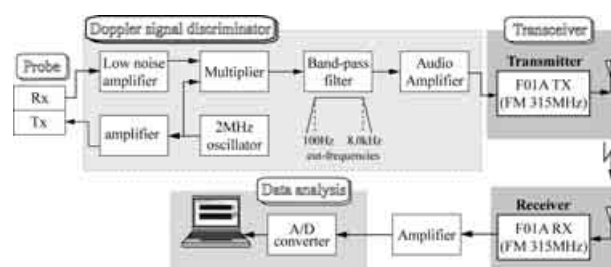


図1. 測定装置のブロック図

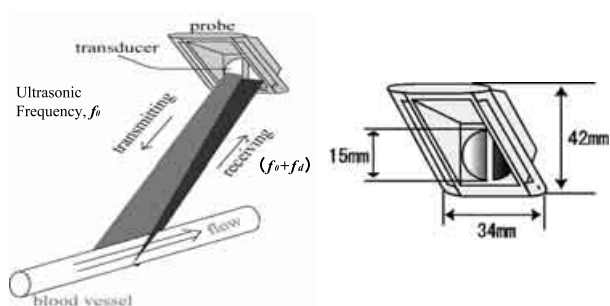


図2. 超音波プローブの構造

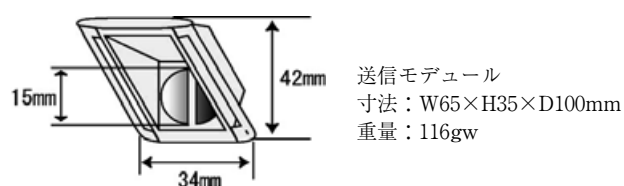


図3. 測定装置の外観

ルトで固定される。送信側の測定装置は超音波プローブからの信号からドプラ信号を識別する回路（DSD）及びFM送信機、アンテナ、電池を内蔵したものであるが、表面実装部品等を用いて小型化しているため、被験者の胸ポケットに納めることができる寸法となっている。従って、携帯型装置として十分に使用可能である。また無線によるテレメトリの距離は数メートルであるが、自転車エルゴメータ、トレッドミル等を用いた運動の場合は、十分に計測できる。

血流計測結果をリアルタイムでパソコン画面上に表示できるソフト開発を行った。図4はその画面の一例を示している。血流速度の変化が読み取れるようになっているが、ある時刻での血流速度分布は輝度変調で表現して

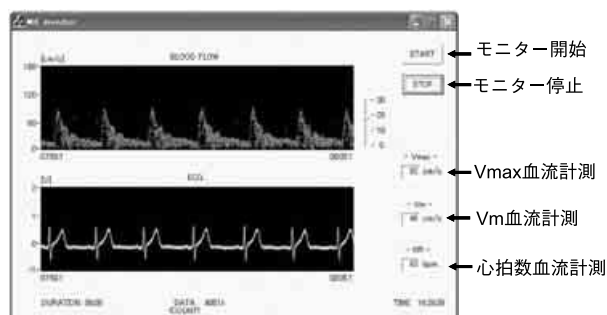
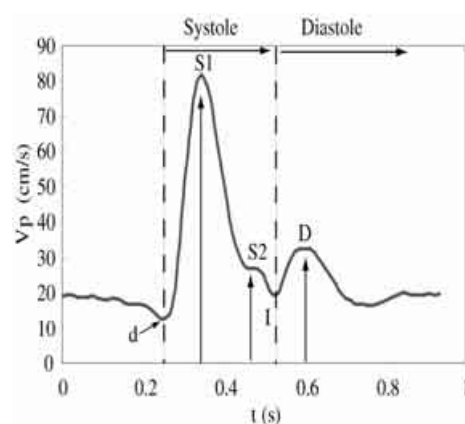


図4. 血流速度変化と心電図のリアルタイム同時計測

いる。なお心電図も同時に計測し、表示できるようにしている。図中の最大血流速度 V_{max} 及び最小血流速度 V_{min} は30拍分の平均を示している。

図5は30拍分の血流速度パターンを平均した代表的なパターンを示しており、血流速度の特徴的な部分を表す図中の記号 d , $S1$, $S2$, D は先行研究に従っている¹⁴⁾。 $S1$ は心臓収縮期の最大血流速度を表しており、図4の V_{max} と同じである。また D は心臓拡張期に上行大動脈に蓄えられた血流が大動脈の収縮に伴って頸動脈に送り込まれる血流を表している。



特性の血流波形パターン；22歳の被験者、連続的30周期のアンサンブル平均

図5. 標準的な血流速度パターン

2. 測定結果と考察

図6は本血流速度計測装置を用いた実際の計測の一例を示したものである。徳島大学倫理委員会の承認を得て、

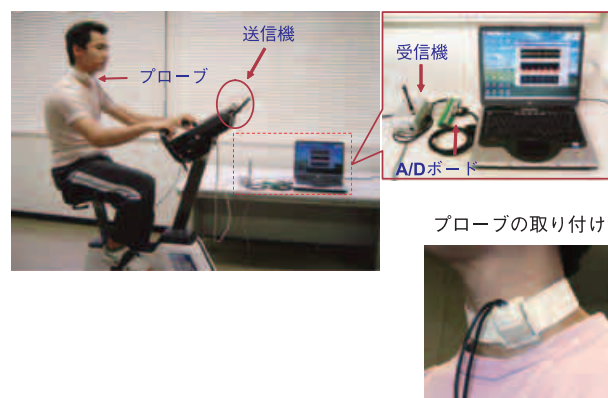


図6. 自転車エルゴメータで運動中の頸動脈血流速度の測定

これまで300人余りの臨床データを測定してきた。これらのデータを用いて、血流パターンの加齢、心疾患、内臓脂肪率等のメタボ指標、運動負荷（自転車エルゴメータ、トレッドミル、潜水、姿勢変化）、自律神経系との関連性について調べてきたが、ここでは運動と血流パターンの関係を一例として紹介する。現在、政府の新健康フロンティア戦略項目に運動・スポーツの振興（スポーツ力）が取り上げられ、健康を維持するために運動が推奨されている。ただ、現在スポーツ力による健康向上を定量的に計測・評価する手法が無いものと考えられる。本血流計測装置がこの評価に役立つ可能性がある。

本装置で計測した代表的な血流速度パターンを図7に示す。被験者は健康な若い男性（学生）である。図5に対応して、S1、Dのピークが明確に認められるが、S2は明確でない。

図8は血流速度パターンの加齢及び日常運動による違いを示したものである。加齢と共に最大血流速度S1は低下するが、これは心臓の収縮機能の加齢による低下に基づくものと考えられる。ただどの年齢層でも日常的に運動しているとS1が大きくなり、運動訓練によって心

収縮機能が向上しているものと考えられる。興味深いのはS2の変化である。日常的に運動していない被験者のどの年齢層でもS2部に顕著なふくらみが観察され、S2が大きくなるが、日常的に運動しているとこのふくらみが低下し、S2が小さくなるのが分かる。

以上の結果を統計データとして示すと図9のようになる。図9(a)は最大血流速度S1の変化を示したものであるが、平均的に加齢と共に低下するが、日常運動をしている被験者は大きい値を保持し、心収縮機能が保たれているものと思われる。また同図(b)は指標S2の変化をS1に対する相対値（無次元化）で表示しているが、加齢と共に増加する傾向がある。日常運動をしている被験者は小さい値を保持していることが分かる。これは上述のように日常運動者のS1の増加による要因と図8に見られるS2の低下による要因が含まれている。血流速度パターンにおいて、日常運動をしている者のS2がなぜ低下するかは現時点ではまだ不明であるが、脈波計測から類推すると、血管末梢抵抗が関係している可能性がある。

いずれにしても、日常運動をしている者は図8に示す

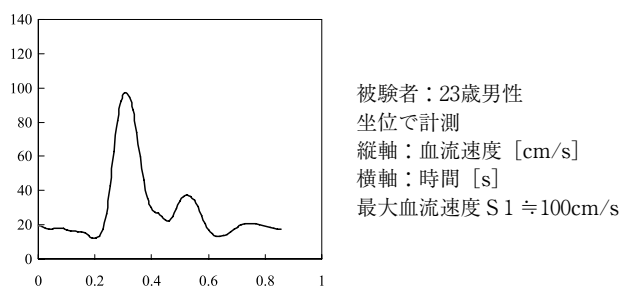
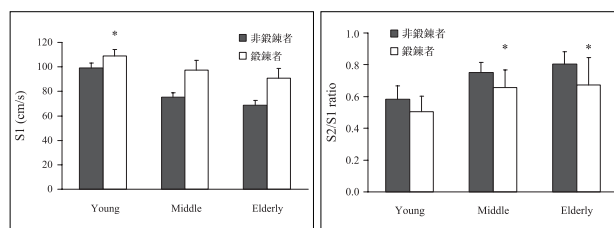


図7. 代表的な血流速度パターン



(a)最大血流速度S1の加齢、日常運動による違い (b)血流速度比S2/S1の加齢、日常運動による違い

図9. 血流速度パターン指標の加齢、日常運動(鍛錬)による変化 Young (22~35歳), Middle (36~59歳), Elderly (60~76歳), n=89

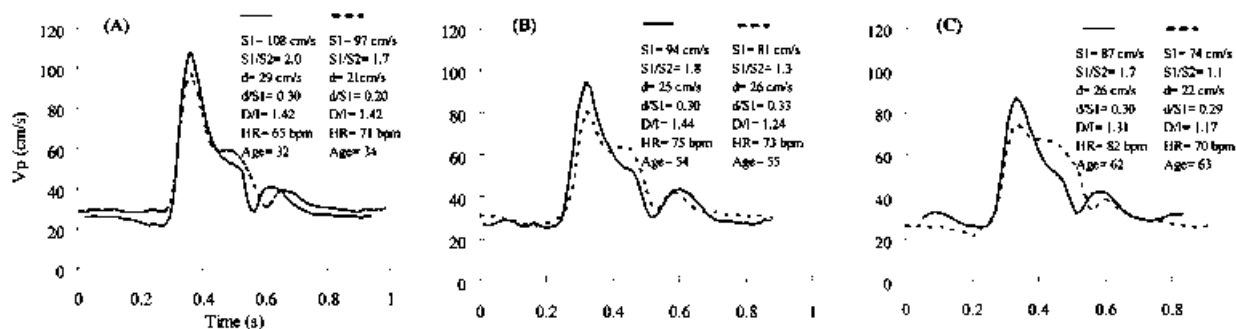


図8. 加齢と日常運動による血流速度パターンの違い

(A)は22~35歳、(B)は36~59歳、(C)60~76歳で被験者総数は89人である。点線は運動をしていない被験者、実線は日常的に運動している被験者(週3回以上ジョギング、ウォーキング、テニス、水泳等)の平均である。

ように、加齢と共に最大血流速度は低下するが、血流速度パターンは若年時と同様にS2の低いパターンを維持している。日常運動効果を評価する方法として、血流速度パターンが有用であると考えられるが、パターンの形状を全体として評価する指標を今後導入することが必要である。

一般的に加齢により血管内膜の肥厚等、動脈に変化が生じることが知られているが¹⁵⁾、今回の実験では頸動脈エコー、心エコーを同時計測していないので、血流速度の変化と頸動脈血管の変化の関係に関する考察は今後の課題である。

なお、学生ボランティア（4名）により、1ヵ月ほど週3回のジョギング（3.2km）で運動訓練を行い、血流速度パターンの変化を測定を行ったが、このような短期運動では逆にS2は増加した。従って、図8の変化は日常的、長期的に運動している結果を反映しているものと考えられる。

内閣府、文科省等の提唱している新健康フロンティア戦略（<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkou/index.html>）アクションプラン（平成19年12月）ではメタボ克服力と共に運動・スポーツの振興（スポーツ力）が謳われている。これは国民の健康を維持、向上させるため方策の1つと考えられるが、現在、運動効果を客観的、定量的に評価する手軽な手法が見あたらない。本血流速度計測装置は小型携帯型であるため、個人で利用することが可能である。今後家庭の血流計として使用し、個人の長期運動効果を評価する装置として、評価指数の開発と共に装置のより小型化をはかる予定である。

おわりに

以上のように、頸動脈を対象に新しく開発した携帯型血流速度計測装置の紹介を行った。本装置を用いて実測データを蓄積し、日常的に運動している被験者とそうでない被験者の血流速度パターンを比較したところ、両者の間に特徴的な違いが見られた。この結果は人の長期運動効果を評価することに利用可能と思われ、本装置を今後家庭用血流計として発展させることにより、個人の健康管理に利用できる可能性がある。

文 献

1. Utsuyama, N., Yamaguchi, H., Obara, S., Tanaka, H., *et al.* : Telemetry of Human Electrocardiograms in Aerial and Aquatic Environments. IEEE Trans. on Biomedical Eng., **BME-35** : 881-884, 1988
2. He, J., Kinouchi, Y., Iritani, T., Yamaguchi, H., *et al.* : Telemetering Blood Flow Velocity and ECG during Exercise. Innov. Tech. Biol. Med., **13(5)** : 567-577, 1992
3. He, J., Jiang, Z. L., Tanaka, H., Ikehara, T., *et al.* : Changes in Carotid Blood Flow and Electrocardiogram in Humans during and after Walking on a Treadmill. European Journal of Applied Physiology, **67** : 486-491, 1993
4. Jiang, Z. L., Yamaguchi, H., Tanaka, H., Takahashi, A., *et al.* : Blood Flow Velocity in the Common Carotid Artery in Humans during Graded Exercise on a Treadmill. European Journal of Physiology, **70** : 234-239, 1995
5. He, J., Kinouchi, Y., Yamaguchi, H., Miyamoto, H. : Exercise-induced Changes in R Wave Amplitude and Heart Rate in Normal Subjects. Journal of Electrocardiology, **28(2)** : 99-106, 1995
6. He, J., Kinouchi, Y., Yamaguchi, H., Miyamoto, H. : Spatial Profile of Blood Velocity Reconstructed from Telemetered Sonogram in Exercising Man, IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences, **E78-A(12)** : 1669-1676, 1995
7. He, J., Pan, A. W., Ozaki, T., Kinouchi, Y., *et al.* : Three Channels Telemetry System: ECG, Blood Velocities of the Carotid and the Brachial Arteries, Biomedical Engineering-Applications. Basis & Communications, **8(4)** : 364-369, 1996
8. Pan, A. W., He, J., Kinouchi, Y., Yamaguchi, H. : Spectrum of CW Ultrasonic Doppler Signal in Relation to Blood Velocity Distribution, Biomedical Engineering-Applications. Basis & Communications, **8(4)** : 370-377, 1996
9. Pan, A. W., He, J., Kinouchi, Y., Yamaguchi, H., *et al.* : Blood Flow of the Carotid Artery during Breath-Holding in Relation to Diving Bradycardia. European Journal of Applied Physiology, **75** : 388-395, 1997
10. Zhang, D. L., Hirao, Y., Kinouchi, Y., Yamaguchi, H.,

- et al.* : Effects of Nonuniform Acoustic Fields in Vessels and Blood Velocity Profiles on Doppler Power Spectrum and Mean Blood Velocity. IEICE Trans. on Information and Systems, E85-D : 1443-1451, 2002
11. Azran, A., Katai, M., Akutagawa, M., Hirao, Y., *et al.* : Exercise Improved Age-associated Changes in the Carotid Blood Velocity Waveforms. Journal of Biomedical & Pharmaceutical Engineering, 1(1) : 17-26, 2007
 12. Azran, A., Katai, M., Akutagawa, M., Hirao, Y., *et al.* : Measurement of Blood Flow Velocity Waveforms in the Carotid, Brachial and Femoral Arteries during Head-up Tilt. Journal of Biomedical & Pharmaceutical Engineering, 2(1) : 1-6, 2008
 13. Azran, A., Kinouchi, Y., Akutagawa, M. : Biomedical Telemetry : Technology and Applications, In Telemetry : Research, Technology and Applications (Ed. by D. Barculo and J. Daniels), Nova Science Publishers, New York, 2008
 14. Rutherford, R. B., William, R. H., Erik, W. K. : The Use of Velocity Wave form Analysis in the Diagnosis of Carotid Artery Occlusive. Surgery, 82(5) : 695-702, 1977
 15. Lakatta, E. G., Levy, D. : Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises : Part I : Aging Arteries : A "Set Up" for Vascular Disease. Circulation, 107 : 139-146, 2003

Wearable measurement system for the carotid blood velocity waveforms and its applications

Yohsuke Kinouchi¹⁾, and Kazuo Yoshizaki²⁾

¹⁾*Biofunctions Engineering, Institute of Technology and Sciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan ; and* ²⁾*Department of Physiology, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

SUMMARY

A system monitoring blood flow velocities in the carotid artery has been developed. A continuous Doppler method is used to make electronic circuits simple. It can be used handily owing to a small size and telemetry. The system is applied for measuring the carotid blood flow velocities of human. One of interesting results is that the blood flow velocity waveforms of persons with physical exercise are different properly from those of persons without exercise. The developed system may therefore be useful for evaluating the effects of physical exercise.

Key words : doppler method, telemetry, blood flow, carotid artery, physical exercise